

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Асфольда Ивановича Парфенова
на диссертационную работу Краснера Якова Аркадьевича «Частота и
особенности неалкогольного стеатогепатоза у больных с воспалительными
заболеваниями кишечника», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние
болезни**

Актуальность темы исследования.

Актуальность заявленной темы связана с отчетливым ростом частоты как заболеваний печени, так и воспалительных заболеваний кишечника во всем мире. В связи с этим клиницисту нередко приходится сталкиваться сочетанным течением этих патологических состояний.

Среди заболеваний печени одну из лидирующих позиций по частоте занимает неалкогольная жировая болезнь печени. Данное заболевание связано с возможными неблагоприятными исходами, наиболее грозными из которых, являются цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. Данные литературы наглядно демонстрируют, что частота неалкогольной жировой болезни печени среди больных воспалительными заболеваниями кишечника также является высокой. В связи с этим растет интерес научного сообщества к коморбидному течению этих заболеваний, о чем наглядно говорит значительное количество публикаций, посвященных данному вопросу.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России в рамках проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Их достоверность и новизна

Для решения заявленных задач в исследование было включено 123 больных язвенным колитом и болезнью Крона, в основном, проживающих на территории Новосибирской области. Объем выборки достаточен. Диагноз воспалительного

заболевания кишечника выставлялся на основании клинических рекомендаций российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России от 2017 года.

Диагноз неалкогольного стеатогепатоза выставлялся на основании рекомендаций российского общества по изучению печени преимущественно ультразвуковым критериям. У больных были тщательно проанализированы особенности течения воспалительного заболевания кишечника, а также результаты лабораторных исследований, в том числе функциональные пробы печени, а также показатели периферической крови.

У больных, имевших признаки повреждения печени, были исключены такие причины, как аутоиммунный гепатит, холестатические заболевания печени, что является принципиально важным для данной категории пациентов, а также алкогольная болезнь печени, нарушения обмена меди.

Цель и задачи исследования четко сформулированы. Дизайн исследования соответствует заявленным цели и задачам. На проведение исследования получено одобрение этического комитета ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, протокол № 91 от 18.11.2016.

Автором проведена статистическая обработка полученных данных, которая продемонстрировала, что у больных воспалительными заболеваниями кишечника с наличием неалкогольного стеатогепатоза связаны не только метаболические факторы, но и особенности основного заболевания, такие как проводимое оперативное лечение, непрерывное течение заболевания кишечника и пр. Весьма интересно, что частота метаболических расстройств и, в первую очередь, ожирения, у больных язвенным колитом и болезнью Крона была высокой, вопреки традиционному представлению о небольшой его распространенности в этой категории больных

Методы статистической обработки применены грамотно. Результаты отражены в работе в наглядной форме, в том числе, с помощью диаграмм, таблиц и графиков. Автором применялись непараметрические и параметрические методы статистической обработки данных. Оценивались средние значения и медианы

исследуемых признаков, применялся корреляционный анализ, определялось отношение шансов. Также в работе применялся множественный регрессионный анализ. Всего проанализировано более 100 клинических и лабораторных показателей, отражающих течение основного заболевания и неалкогольного стеатогепатоза, а также наличие сопутствующих заболеваний.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Применяемые методы исследования, включая методы статистической обработки, позволили решить поставленные цель и задачи.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Представленные результаты интересны, исходя из нескольких аспектов.

Во-первых, продемонстрирована высокая частота метаболических факторов среди больных воспалительными заболеваниями кишечника. Последние исследования, выполненные в Европе и Северной Америке также демонстрируют высокую частоту ожирения среди больных язвенным колитом и Болезнью Крона. Результаты настоящего исследования наглядно отражают похожую ситуацию и в нашей стране.

Во-вторых, весьма интересен тот факт, что у пациентов с болезнью Крона наблюдалась связь между особенностями течения заболевания кишечника (в том числе внекишечными проявлениями) и наличием неалкогольного стеатогепатоза, тогда как у больных язвенным колитом такой связи практически не наблюдалось. Это заставляет предположить различия в патогенезе неалкогольного стеатогепатоза у этих групп больных, а также влияние воспалительного процесса в кишечнике на формирование стеатогепатоза.

Наконец, на представленной выборке было продемонстрировано, что частота фиброза печени у больных язвенным колитом и болезнью Крона невелика, поэтому прогноз неалкогольного стеатогепатоза у этих пациентов является в целом благоприятным. Это позволяет ограничить лечебно-диагностические мероприятия в отношении неалкогольного стеатогепатоза у больных воспалительными заболеваниями кишечника, что весьма ценно с практической точки зрения, поскольку вопросы полипрагмазии для этой группы пациентов стоят крайне остро.

Оценка содержания диссертации в целом

Работа написана на 123 страницах, изложена традиционно и грамотно. Во введении отражена актуальность исследования, цель и задачи сформулированы грамотно и конкретно.

В обзоре литературы тщательно проанализированы сведения об особенностях заболеваний печени в целом и неалкогольного стеатогепатоза в частности у больных воспалительными заболеваниями кишечника. Данные являются актуальными и современными. Проанализирован значительный объем иностранной литературы. Материалы и методы исследования детально изложены. В традиционной форме изложены результаты собственных исследований

Проведен анализ полученных результатов в сопоставлении с уже имеющимися взглядами на данную проблему. Многие результаты продемонстрированы в данной работе впервые. Интересно, что результаты, касающиеся связи неалкогольного стеатогепатоза с применением глюкокортикостероидов во многом противоречат данным других исследований. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации конкретны и вытекают из сути работы. Список литературы представлен 165 источниками, из которых 45 представлены отечественными публикациями, 120 - зарубежными.

Аннотация полностью соответствует диссертационному исследованию и отражает наглядно основные аспекты исследования.

Хотелось бы сделать следующие замечания по представленной работе:

В списке используемых сокращений не приведена расшифровка некоторых аббревиатур, например ИМТ (индекс массы тела) и названий опросников IBDQ и SF-36.

В таблицах 5 и 14 уместно указать значения p .

Нечетко сформулированы критерии, согласно которым автор исключал лекарственный характер повреждения печени.

Следующие вопросы хотелось бы обсудить с автором:

1. С какой целью оценивался уровень аммиака периферической крови.

2. Какова чувствительность и специфичность ультразвукового метода в диагностике неалкогольного стеатогепатоза.

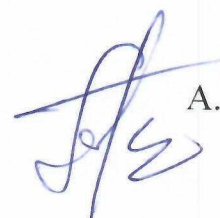
3. Чем обусловлено применение термина «неалкогольный стеатогепатоз», а не «неалкогольная жировая болезнь печени»?

Заключение

Диссертация Краснера Якова Аркадьевича «Частота и особенности неалкогольного стеатогепатоза у больных с воспалительными заболеваниями кишечника» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора М.Ф. Осипенко является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по выявлению факторов, ассоциированных с неалкогольным стеатогепатозом у больных воспалительными заболеваниями кишечника и имеет существенное значение для внутренних болезней и гастроэнтерологии. Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г № 335, от 02 .08.2016 г № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент: Парфенов Асфольд Иванович, доктор медицинских наук (14.01.28 – гастроэнтерология), профессор, заведующий отделом патологии кишечника ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ

23.10.2019

 А. И. Парфенов

Подпись Парфенова Асфольда Ивановича заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МКНЦ им А.С.Логинова ДЗМ

к.м.н.

111123, г. Москва, ул. Шоссе Энтузиастов, 86
тел.: 8(916)678-10-17; e-mail: asfold@mail.ru





Косачева Т.А.